

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOCATALÍTICA DEL NANOCOMPOSITO  
(rGO@Au) EN LA DEGRADACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES**

**OSCAR MAURICIO AREVALO GELVEZ**

**MARÍA FERNANDA ORTIZ MENDOZA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISCOQUÍMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2018**

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOCATALÍTICA DEL NANOCOMPOSITO  
(rGO@Au) EN LA DEGRADACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES**

**OSCAR MAURICIO AREVALO GELVEZ**

**MARÍA FERNANDA ORTIZ MENDOZA**

**Trabajo de grado para optar por el título de: INGENIERO QUÍMICO  
en modalidad de: INVESTIGACIÓN**

**Director:**

**Prof. HERNANDO GUERRERO AMAYA**

**Doctor en Electroquímica, Ciencia y Tecnología**

**Codirectores:**

**Prof. ENRIQUE MEJÍA OSPINO**

**Doctor en Ciencias Químicas**

**Prof. LUZ MARINA BALLESTERO RUEDA**

**Doctora en Electroquímica, Ciencia y Tecnología**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISCOQUÍMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2018**

*"Porque Jehová da la sabiduría,  
Y de su boca viene el  
conocimiento y la inteligencia".*

*Proverbios 2: 6 (RVR1960)*

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	<b>7</b>
2.1 PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DEL IBP .....	7
2.1.1 Recristalización del IBP .....	8
2.1.2 Caracterización del IBP recristalizado .....	8
2.2 EVALUACIÓN DE LA DINÁMICA DE DEGRADACIÓN .....	10
2.2.1 Preparación de la curva de calibración .....	10
2.2.2 Evaluación de la degradación del contaminante emergente .....	10
2.3 EVALUACIÓN DE LA GENERACIÓN DE SUBPRODUCTOS DE DEGRADACIÓN POR HPLC Y MS.....	11
2.3.1 Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) .....	11
2.3.2 Espectrometría de masas (MS) .....	12
<b>3. RESULTADOS Y ANÁLISIS</b> .....	<b>13</b>
3.1 PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DEL IBP .....	13
3.1.1 Recristalización del IBP .....	13
3.1.2 Caracterización del IBP re-cristalizado .....	13
3.2 EVALUACIÓN DE LA DINÁMICA DE DEGRADACIÓN .....	15
3.2.1 Curva de calibración por espectroscopia UV-vis.....	15
3.2.2 Análisis de la degradación del IBP .....	16
3.2.3 Análisis de la degradación del IBP con iniciador .....	18
3.3 ANÁLISIS DE LA GENERACIÓN DE SUBPRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DEL IBP POR HPLC y MS .....	20
3.3.1 Análisis de subproductos por HPLC.....	20
3.3.1 Análisis de subproductos por MS.....	23
<b>4. CONCLUSIONES</b> .....	<b>25</b>
<b>5. RECOMENDACIONES</b> .....	<b>26</b>

**BIBLIOGRAFÍA ..... 27**

**ANEXOS ..... 33**

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Recopilación de datos de concentraciones de IBP en medios acuáticos y aguas residuales .....	3
<b>Tabla 2.</b> Relación de gradiente de la fase móvil (ácido ortofosfórico/acetonitrilo).	12
<b>Tabla 3.</b> Datos de la recristalización del IBP.....	13
<b>Tabla 4.</b> Frecuencias características de los grupos orgánicos presentes en el IBP re-cristalizado .....	14

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Esquema del proceso de Fotocatálisis heterogénea empleando semiconductores modificados con nanopartículas de oro para la degradación de contaminantes en medio acuoso.....	5
<b>Figura 2.</b> Diagrama de las etapas metodológicas del presente trabajo.....	7
<b>Figura 3.</b> Estructura química del IBP.....	7
<b>Figura 4.</b> Espectro infrarrojo del IBP recristalizado.....	14
<b>Figura 5.</b> Espectro de absorbancia UV-vis de una solución acuosa de IBP a una concentración de 10mg/L.....	15
<b>Figura 6.</b> Curva de calibración de disoluciones acuosas de IBP.....	16
<b>Figura 7.</b> Curva de degradación del IBP bajo diferentes condiciones y el espectro UV-vis del IBP a los 120 min de reacción (Luz + 4 mg rGO@Au).....	17
<b>Figura 8.</b> Curvas de degradación del IBP bajo diferentes concentraciones de catalizador.....	18
<b>Figura 9.</b> Curva de degradación del IBP bajo diferentes cantidades de catalizador más la adición 10 $\mu$ L de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y el espectro UV-vis del IBP a los 120 min de reacción (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + 6 mg rGO@Au).....	19
<b>Figura 10.</b> Cromatograma representativo de una solución acuosa de IBP y el peróxido de hidrógeno a una concentración de 20 mg/L junto con su respectiva curva de calibración.....	20
<b>Figura 11.</b> Seguimiento de la dinámica de eliminación del IBP por HPLC, en una solución acuosa con peróxido de hidrógeno.....	21
<b>Figura 12.</b> Espectro de masas del IBP recristalizado.....	24

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo A.</b> Registro fotográfico del montaje para re-cristalización de IBP.....	33
<b>Anexo B.</b> Caracterización del IBP por espectroscopia infrarroja .....	35
<b>Anexo C.</b> Curva de calibración IBP en una solución acuosa con peróxido de hidrógeno. ....	36
<b>Anexo D.</b> Cromatograma del IBP bajo diferentes tiempos de degradación.....	37
<b>Anexo E.</b> Espectro de masas del IBP .....	38

## GLOSARIO

<b>IBP</b>	Ibuprofeno
<b>rGO</b>	Óxido de grafeno reducido
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>Vis</b>	Visible
<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>rGO@Au</b>	Óxido de grafeno reducido funcionalizado con nanopartículas de oro
<b>HPLC</b>	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (High Performance Liquid Chromatography)
<b>MS</b>	Espectrometría de Masas (Mass Spectrometry)

## RESUMEN

**TÍTULO:** EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOCATALÍTICA DEL NANOCOMPOSITO (rGO@Au) EN LA DEGRADACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES.\*

**Autores:** OSCAR MAURICIO AREVALO GELVEZ

MARÍA FERNANDA ORTIZ MENDOZA†

**Palabras clave:** Contaminantes emergentes, Degradación, Absorción, Fotocatálisis Heterogénea, Óxido de grafeno reducido funcionalizado con nanopartículas de oro (rGO@Au), IBP, Re-cristalización, Espectroscopia IR y UV-vis, HPLC, MS.

## DESCRIPCION

Para la evaluación de la actividad fotocatalítica de nanocomposito de óxido de grafeno reducido y nanopartículas de oro en la degradación de IBP se plantearon tres etapas de Investigación. Inicialmente, se llevó a cabo un pretratamiento de tabletas comerciales de IBP de 800 g marca Genfar, a través del desarrollo de un protocolo de Re-cristalización. Este proceso permitió la eliminación de un alto porcentaje de excipientes. La extracción del principio activo se corroboró a través de técnicas de caracterización como Espectroscopia IR donde se analizaron los grupos funcionales propios de la molécula de IBP y la Espectroscopia UV-vis la cual muestra la banda correspondiente de este medicamento.

Para continuar con la evaluación de la dinámica de Degradación se procedió a la construcción de una curva de calibración mediante la preparación de una solución madre de IBP, seguida de diluciones de esta misma en agua Milli-Q®. con y sin la adición de peróxido de Hidrogeno como iniciador (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Para dar inicio al protocolo de degradación del medicamento se partió de una disolución de IBP de 10mg/L (con y sin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), suministrando catalizador en tres diferentes cantidades (80, 160 y 240 mg/L), bajo luz solar y en oscuridad por un lapso total de 2 horas. Las muestras fueron analizadas por Espectroscopia UV-vis permitiendo seguir el comportamiento de la concentración del IBU. La tendencia, aunque fue decreciente, por expectativa de hallazgo de nuevos subproductos en la reacción se empleó la Cromatografía líquida de alta resolución e inyección directa por Espectrómetro de masas. Finalmente se concluyó, que el nanocomposito favorece la mineralización del fármaco, así como que la adición del peróxido de hidrógeno incrementa la cantidad de IBP removido.

---

\* Trabajo de grado

† Facultad de Ingenierías Físicoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Director: Ph.D. Hernando Guerrero Amaya. Codirectores: Ph.D. Enrique Mejía Ospino, Ph.D. Luz Marina Ballesteros Rueda

## ABSTRACT

**TITLE:** EVALUATION OF THE PHOTOCATALYTIC ACTIVITY OF THE NANOCOMPOSITE (rGO@Au) IN THE DEGRADATION OF EMERGING POLLUTANTS.‡

**Autores:** OSCAR MAURICIO AREVALO GELVEZ

MARÍA FERNANDA ORTIZ MENDOZA§

**Palabras clave:** Emerging pollutants, Degradation, Absorption, Heterogeneous Photocatalysis, Reduced graphene oxide functionalized gold nanoparticles (rGO@Au), IBP, Re-crystallization, IR and UV-vis spectroscopy, HPLC, ms.

### DESCRIPTION

The evaluation of the photocatalytic activity of the rGO@Au nanocomposite was developed in three general states. Initially, a pretreatment of commercial tablets of IBP of 800 g Genfar brand was carried out, through the development of a re-crystallization protocol. This process allowed the elimination of a high percentage of excipients. The active principle extraction was corroborated through characterization techniques like IR spectroscopy, with which was analyzed the functional groups of the IBP molecule and UV-vis spectroscopy, that showed the corresponding band of this drug.

To continue with the evaluation of the degradation dynamics we proceeded to the construction of a calibration curve, which was preparing by a stock IBP solution, followed by solution of it in Milli-Q® water, with and without the addition of hydrogen peroxide as initiator (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). The drug degradation protocol started with IBP solution of 10mg/L (with and without H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) providing three different concentrations of catalyst (80, 160 y 240 mg/L), under sunlight and in darkness for 2 hours. The samples were analyzed by UV-vis spectroscopy and HPLC, which allowed to follow the behavior of the IBP concentration. The trend, even when it was decreasing, due to the expectation of finding new byproducts in the reaction, was made using High performance liquid chromatography and direct injection by mass spectrometer. Finally, it was concluded that the nanocomposite promotes the mineralization of the drug, as well as the addition of hydrogen peroxide increases the IBP amount removed.

---

‡ Degree work

§ Faculty of Physicochemical Engineering. Chemical Engineering School. Director: Ph.D. Hernando Guerrero Amaya. Co-directors: Ph.D. Enrique Mejía Ospino, Ph.D. Luz Marina Ballesteros Rueda

## 1. INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores desafíos del siglo XXI es la situación actual de los recursos hídricos en el planeta. El Grupo del Banco Mundial (GBM) se encuentra comprometido en el desarrollo de la infraestructura como iniciativa para garantizar no solo el acceso al agua potable sino un crecimiento económico y un medio ambiente sostenible en cada país <sup>[1]</sup>.

El acceso al agua es una de las necesidades humanas básicas y un compuesto irremplazable en la mayoría de las actividades económicas, como la agricultura, la ganadería y la industria. Siendo estas actividades las que empeoran la calidad de los recursos hídricos, reduciendo la disponibilidad de agua dulce e impactando negativamente los suelos y los ecosistemas terrestres y marinos.

Según el informe sobre recursos hídricos del año 2015 de la UNESCO <sup>[2]</sup>, el 20% del agua total existente en el mundo está siendo sobreexplotada, repercutiendo gravemente en el hundimiento del suelo y permitiendo la entrada de agua salada a fuentes potables.

Por otro lado, el informe anteriormente mencionado, anticipa que el planeta tierra para alrededor del año 2030, tendrá que enfrentarse a la carencia de un 40% de agua y para el año 2050 habrá un aumento del 55% en la demanda mundial de agua debido principalmente al crecimiento urbano en los países del tercer mundo, desencadenando la migración de personas a otras zonas en búsqueda de reservas hídricas y nuevas tecnologías que satisfagan sus necesidades <sup>[2]</sup>.

El Estudio Nacional del Agua (ENA) realizado por el Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales de Colombia (IDEAM) ha declarado que en Colombia se presenta una situación bastante particular referente a la oferta hídrica del país, ya que esta supera enormemente a la mundial y triplica a la que se presenta a nivel de Latinoamérica, convirtiendo al país en uno de los más ricos

respecto al tema de recursos hídricos distribuidos en la demanda poblacional e industrial <sup>[3]</sup>.

Por el contrario, el director del IDEAM, Ricardo José Lozano, explica que la cantidad de agua potable que posee Colombia no es suficiente, ya que más de la mitad de la población se encuentra ubicada en lugares donde no hay completa disponibilidad del recurso, como la zona Andina y el Caribe <sup>[3]</sup>. Además, no se cuenta con la infraestructura necesaria y segura que garantice su distribución. Respecto a la calidad de las diferentes fuentes se ve afectada por contaminantes como lo son las aguas residuales con presencia de residuos líquidos y sólidos, provenientes de actividades domésticas e industriales.

La contaminación de los recursos hídricos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define como cualquier alteración física, química o biológica que dé como resultado una disminución de la calidad del agua provocando efectos adversos en los organismos vivos, de tal manera que impide su uso y disfrute.

La disminución en la calidad del agua en Colombia, es proveniente de los vertimientos de aguas residuales de uso doméstico, agrícola e industrial sin previo tratamiento, presentándose cifras de materia orgánica, fertilizantes, plaguicidas, hidrocarburos y sustancias químicas que causan daño a flora y fauna, teniendo como consecuencia la desaparición de ciertos ecosistemas, proliferación de enfermedades gastrointestinales y mutaciones en humanos y animales <sup>[4]</sup>.

La toxicidad representa el riesgo más relevante de estas sustancias en fuentes hídricas, ya que genera desde simples alergias y dolores hasta llegar a causar la muerte. Asimismo, se puede hablar de la acumulación de sustancias nocivas como plaguicidas en el cuerpo de animales y de los daños irreparables ocasionados por la afinidad y persistencia de ciertos compuestos durante meses o años, los cuales requiere tratamientos especiales para su degradación y/o eliminación.

Los contaminantes emergentes son aquellos presentes en recursos hídricos (lagos, lagunas, mares) que aún no se encuentran regulados en la mayoría de países, debido a que se encuentran en concentraciones bajas <sup>[5]</sup>. Dentro de los cuales se encuentran productos farmacéuticos como antibióticos, esteroides, antidepresivos, analgésicos y anti-inflamatorios, igualmente productos de higiene y cuidado personal como detergentes. Estos proceden de medicamentos vencidos, residuos hospitalarios y excreciones humanas <sup>[6]</sup>. Actualmente se buscan estrategias para enfrentar la problemática relacionada con la presencia de los mismos, puesto que las plantas convencionales de tratamiento de aguas o estaciones depuradoras de aguas residuales urbanas (EDAR) no están diseñadas para eliminarlos completamente, por lo que su presencia representa un peligro eminente y motivo de gran preocupación para la salud y seguridad no solo de los seres humanos, sino principalmente para la biodiversidad de flora y fauna del medio ambiente acuático<sup>[7]</sup>.

El Ibuprofeno (IBP) es uno de los contaminantes emergentes que están tomando mayor interés y se ha comenzado su medición alrededor del mundo como puede observarse en la tabla 1 <sup>[8]</sup>. El IBP pertenece al grupo de contaminantes “pseudopersistentes”, a pesar de que tiene una persistencia baja (3,1 - 7 días), la concentración del mismo es rápidamente recuperada por la fuente debido a su alto consumo<sup>[9]</sup>.

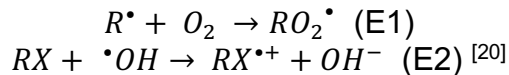
**Tabla 1.** Recopilación de datos de concentraciones de IBP en medios acuáticos y aguas residuales

Localización	IBP [ng/L]	Ref.
España	198	[10]
Hungría	15	[11]
Italia	10	[12]
Colombia	405	[13]
EE. UU	200	[5]
China, EDAR	685	[14]
Canadá, EDAR	348-773	[15], [16]
Norte América	0-34	[17]
Europa	14-44	[17]
Asia y Australia	28-360	[17]

Dentro de los tratamientos para descomponer estos contaminantes se encuentran los procesos avanzados de oxidación (POA's), los cuales están basados en la generación de especies radicales altamente oxidantes ( $OH^{\bullet}$ ,  $O_2^{-}$ ,  $HO_2^{\bullet}$ ) <sup>[7]</sup>. Los

radicales disocian  $H$  de los compuestos donde estos reaccionan con  $O_2$  para formar un radical peroxil (ver E1) o en otro caso se produce la transferencia al radical hidroxilo (ver E2), produciendo reacciones de degradación que llevan a la mineralización del contaminante.

Entre los POA's se encuentran: procesos no fotoquímicos como la ozonización en medio alcalino ( $O_3/OH^-$ ) y con peróxido de Hidrógeno ( $O_3/H_2O_2$ ), reacción de Fenton ( $Fe^{2+}$  y  $H_2O_2$ ), oxidación electroquímica y radiólisis; y procesos fotoquímicos como la reacción foto-fenton y la fotocatalisis heterogénea usando radiación UV o luz solar junto con catalizadores como el  $TiO_2$ , siendo este uno de los más usados en la degradación de fármacos [18], [19].

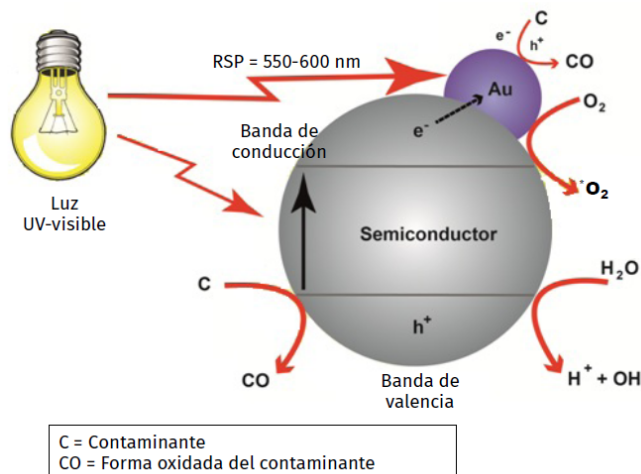


La fotocatalisis heterogénea se basa en iniciar una serie de reacciones químicas mediante la irradiación de un semiconductor nanométrico con luz (principalmente UV, solar), donde se produce un par electrón-hueco generando en la superficie del catalizador radicales hidroxilo [21].

El dióxido de titanio ( $TiO_2$ ) es el fotocatalizador más ampliamente estudiado en la degradación de IBP. Sin embargo, el uso de este fotocatalizador mostró que este tipo de reacción desencadena subproductos más estables [22], [23], convirtiéndolos en sustancias aún más tóxicas (ocasionando efectos adversos en las células, tejidos y sistema nervioso de animales y el ser humano), que el mismo IBP [24]-[26]. La anterior situación crea la necesidad de identificar y utilizar nuevos fotocatalizadores que degraden de manera efectiva este contaminante.

Con el fin de mejorar la fotodegradación del IBP se depositan nanopartículas de metales nobles (Au) en la superficie de un semiconductor (óxido de grafeno), las cuales cumplen el papel de co-catalizador permitiendo la producción de un par electrón-hueco (figura 1) [27]. A razón de esto, se plantea el uso de un nuevo nanocomposito de óxido de grafeno reducido con nanopartículas de oro (rGO@Au).

**Figura 1.** Esquema del proceso de Fotocatálisis heterogénea empleando semiconductores modificados con nanopartículas de oro para la degradación de contaminantes en medio acuoso.



Fuente: R. Zanella, “Aplicación de los nanomateriales en catálisis”, *MundoNano*, vol. 7, núm. 12, pp. 66–82, 2014.

La resonancia del plasmón de la superficie del oro tiene como efecto la absorción de la luz visible (alrededor de 520 nm), permitiendo la reacción fotocatalítica [28]. La luz incide sobre las nanopartículas de oro, donde los electrones oscilan y los fotones son absorbidos [29].

Según el estudio realizado por Hou y Cronin [27], en la degradación fotocatalítica, los electrones reducen el oxígeno adsorbido para formar iones superóxido  $O_2^-$ . Los radicales superóxido reaccionan con  $H_2O$ , produciendo radicales  $H_2O^+$  altamente reactivos. Luego, cada radical  $H_2O^+$  reacciona con  $H^+$  y genera radicales  $OH^\bullet$ , los cuales son los encargados de la oxidación con el contaminante (IBP), y da como resultado los productos degradados o la mineralización [30].

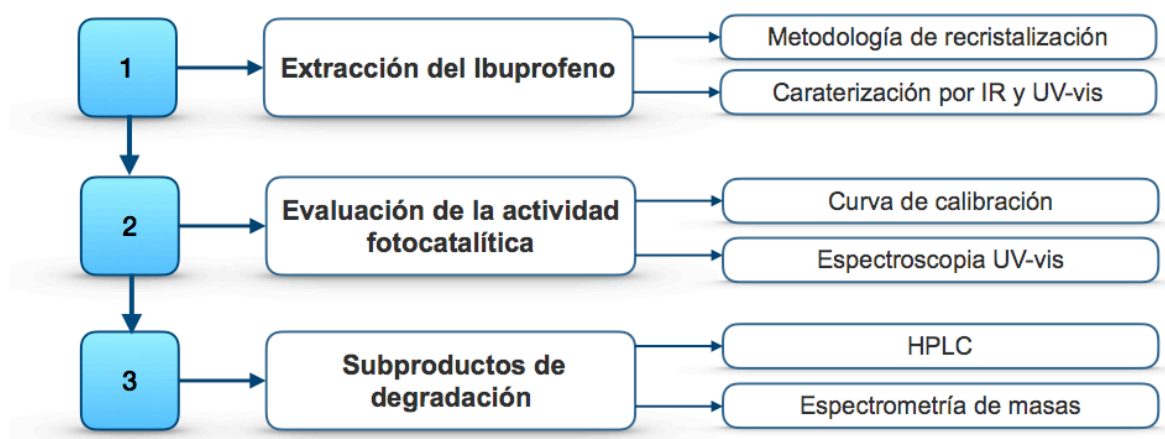
Ante la situación de generar alternativas para el manejo y la eliminación de estos compuestos, el presente trabajo se centra en analizar la actividad fotocatalítica del nanocomposito rGO@Au en la degradación del IBP como contaminante emergente. Para este propósito se busca cumplir objetivos como la aplicación de un protocolo para la recristalización del IBP en presentación de tabletas comerciales y su posterior caracterización, realización de las respectivas curvas de calibración de

disoluciones acuosas de IBP, así como la evaluación de la dinámica de degradación variando la cantidad de nanocomposito empleado y el posterior análisis de los posibles subproductos generados en el transcurso de la reacción.

## 2. METODOLOGÍA

Para la presente investigación, se estipularon 3 etapas con el fin de evaluar la actividad fotocatalítica del nanocomposito y además analizar cómo la concentración de este afecta la velocidad de la degradación como se muestra en la figura 2.

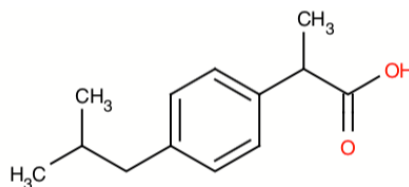
**Figura 2.** Diagrama de las etapas metodológicas del presente trabajo



### 2.1 PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DEL IBP

En la figura 3 se muestra la estructura química del IBP (Ácido 2-(4-Isobutilfenil) propiónico), siendo un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo, con propiedades antipiréticas y analgésicas. Este compuesto activo es uno de los más usados a nivel mundial, debido a que reduce los síntomas de la inflamación, alivia el dolor y la fiebre [31].

**Figura 3.** Estructura química del IBP.



Fuente: L. Ferrando-Climent *et al.*, "Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment", *Sci. Total Environ.*, vol. 438, pp. 404–413, 2012

**2.1.1 Recristalización del IBP.** El IBP es comercializado generalmente en forma de tabletas, en diferentes presentaciones recubiertas con películas de polímeros. Estas tabletas suelen contener otros compuestos a parte de su principio activo, conocidos como excipientes, lubricantes, aglutinantes y rellenos. A fin de separar el principio activo se realizó el protocolo de re-cristalización con base al utilizado en el manual de prácticas de laboratorio de química orgánica de la escuela de química (UIS). Se utilizaron 6 pastillas de IBP marca Genfar de 800 mg, las cuales fueron pesadas y maceradas. Una vez los compuestos tuvieron un tamaño de partícula menor, fueron trasvasados a un Erlenmeyer donde se adicionaron 90 mL de acetato de etilo. Esta mezcla se agitó durante 30 minutos a una velocidad de 160 rpm y a una temperatura de 60°C, con el fin de disolver completamente el medicamento. Posteriormente, se filtró la solución para eliminar los excipientes, la disolución resultante fue adicionada a un embudo de decantación y se le agregaron 60 mL de una solución de **NaOH** en una concentración de 1M. Una vez formadas las dos fases, se separó la mezcla acuosa en un vaso de precipitado, a esto se le adicionó bajo agitación constante una solución 2M de **HCl** con el objetivo de bajar el pH hasta 3. Finalmente, se refrigeró la solución con el fin de favorecer la nucleación. Una vez los cristales se formaron, se procedió a separar el IBP por medio de filtración.<sup>[33]</sup>

**2.1.2 Caracterización del IBP recristalizado.** Con el fin de verificar si el compuesto activo fue correctamente separado de los excipientes se procedió a hacer los siguientes análisis:

**2.1.2.1 Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR).** FTIR es una técnica de caracterización ampliamente utilizada en el análisis cualitativo y cuantitativo de diferentes especies moleculares, tanto orgánicas como inorgánicas. Para que ocurra absorción de radiación IR, debe haber un cambio neto en el momento dipolar de la molécula, como consecuencia de pequeñas variaciones entre los estados vibracionales y rotacionales de las mismas. Hay intervalos de frecuencias en el espectro infrarrojo medio, bajo las cuales la absorción de energía por parte de las especies moleculares es máxima, teniendo como resultado, zonas donde hay altas probabilidades de que la señal se deba a las vibraciones de ciertos enlaces de grupos funcionales. Los espectros infrarrojos fueron producidos en un equipo LABPTG ATR con módulo incorporado con diamante para ISSO, en un rango de número de onda entre 4000 y 400  $\text{cm}^{-1}$ , con una resolución de 7  $\text{cm}^{-1}$ . La muestra de IBP fue pulverizada con el fin de evitar los efectos de dispersión de la radiación [34].

**2.1.2.2 Espectroscopia ultravioleta visible (UV-vis).** Esta técnica de caracterización es la usada en el análisis cuantitativo de sustancias a nivel mundial, debido a que dispone de una obtención de datos sencilla, una selectividad alta y es aplicable para compuestos orgánicos e inorgánicos. La absorción de radiación UV-vis por parte de las especies atómicas y moleculares genera excitación electrónica. En los compuestos orgánicos la absorción de radiación electromagnética genera excitación de los electrones de valencia llevándolos a estados de energía superior, esta transición se da en los electrones  $n$  y  $\pi$  al estado excitado  $\pi^*$ , esto se da gracias a la presencia de grupos funcionales no saturados que aportan los orbitales  $\pi$ . Este tipo de espectroscopia es basada en la medición de la absorbancia  $A$  (ver E3) o transmitancia  $T$  de soluciones homogéneas que se encuentran al interior de celdas transparentes que recorren una trayectoria  $b$ . Bajo ciertas limitaciones, la concentración de una especie química  $c$  es directamente proporcional a la absorbancia según la ley de Beer-Lambert:

$$A = -\log T = \epsilon bc \quad (E3)$$

Siendo  $\varepsilon$  una constante de proporcionalidad llamada absorptividad molar o coeficiente de extensión molar y su valor depende del analito utilizado.<sup>[34]</sup> Los espectros UV-vis fueron adquiridos en un espectrofotómetro UV-vis Hewlett packard 8453, en un barrido espectral de 190 a 700 nm, además fue empleada una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm. El IBP fue disuelto en agua Milli-Q®.

## **2.2 EVALUACIÓN DE LA DINÁMICA DE DEGRADACIÓN**

**2.2.1 Preparación de la curva de calibración.** La preparación de la solución stock IBP con una concentración de 20 mg/L se realizó el siguiente procedimiento:

- Se transfirieron 2mg de IBP recristalizado a un balón de 100 mL y se aforó hasta la marca con agua Milli-Q®.
- Debido a la baja solubilidad del IBP en el agua <sup>[35]</sup>, fue necesario homogenizar la mezcla por medio de agitación magnética con una velocidad de 800 rpm durante 10 h.

A partir de la solución stock se prepararon en balones aforados de 10 mL, siete disoluciones acuosas con un rango de concentraciones entre 2,5 y 17,5 mg/L y subsiguientemente, analizadas por espectroscopia UV-vis para la realización de la curva de calibración\*\*.

**2.2.2 Evaluación de la degradación del contaminante emergente.** Aun cuando las concentraciones de compuestos farmacéuticos en cuerpos grandes de aguas son bajas (entre ng/L y  $\mu\text{g/L}$ )<sup>[9], [36]</sup>, en la presente investigación se empleó una concentración inicial de 10 mg/L de IBP con el fin que los posibles subproductos de degradación sean generados en cantidades suficientes para ser detectado por las técnicas analíticas utilizadas. <sup>[37], [38], [17]</sup>

El nanocomposito de óxido de grafeno reducido con nanopartículas de oro (rGO@Au) fue suministrado y previamente caracterizado por el Laboratorio de Espectroscopia Atómica y Molecular (LEAM) <sup>[39]</sup>. En cada experimento 2, 4 y 6 mg

---

\*\* Para construir la curva de calibración que contiene  $\text{H}_2\text{O}_2$  (iniciador), fueron agregados a cada balón aforado de 10 mL, 4  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Peróxido de Hidrógeno analítico al 30% p/p). El blanco utilizado fue una solución acuosa del iniciador, en la concentración empleada anteriormente.

de catalizador (80, 160 y 240 mg/L) se dispersaron en 25 mL de la solución inicial, estos valores fueron tomados con base en el intervalo empleado por investigaciones anteriores<sup>[37], [40], [41]</sup>. Todos los tratamientos fueron llevados a cabo por triplicado.

La oxidación fotocatalítica del IBP fue realizada bajo la exposición de luz solar directa durante 3 h, en vasos de precipitado. El seguimiento de la reacción fue hecho mediante espectroscopia UV-vis, tomando una alícuota de 3 mL previamente filtrada (Filtro de jeringa 0.22µm,  $\theta = 25mm$ ), cada 20 min en el transcurso de las tres horas donde se realizó el seguimiento de la reacción.

**2.2.2.2 Protocolo de degradación del IBP con un iniciador.** El protocolo anterior fue repetido utilizando un iniciador con el fin de mejorar el proceso de degradación. Para lo anterior se adicionó 10µL de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ; 30% p/p en solución) como iniciador de la reacción.<sup>[42], [43]</sup>

### **2.3 EVALUACIÓN DE LA GENERACIÓN DE SUBPRODUCTOS DE DEGRADACIÓN POR HPLC Y MS**

En la presente sección, se describen los equipos y los procedimientos a seguir para el análisis de la degradación del contaminante emergente y la formación de los subproductos del proceso de degradación.

**2.3.1 Cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC).** Este es el método de análisis por separación más ampliamente utilizado, ya que permite la identificación y el estudio cuantitativo de componentes estrechamente relacionados. En esta técnica los analitos son disueltos en una fase móvil líquida, la cual es forzada a atravesar una columna que contiene en su interior una fase estacionaria, de manera que dependiendo de la afinidad química ciertos componentes de la mezcla son fuertemente atraídos. Teniendo como resultado de las distintas velocidades de migración, la separación de las especies, las cuales evacuan la columna a diferentes tiempos de retención<sup>[34]</sup>.

Para la determinación y cuantificación del IBP y los posibles subproductos de degradación se empleó un HPLC (serie HITACHI, Elite Lachrom LCU 122), el cual consistió en una bomba L-2130 (Hitachi, Japón) y un detector de absorbancia

ultravioleta L-2400, equipado con una columna ZORBAX Eclipse XDB C-18 (4.6 x 150 mm, 5  $\mu$ m). La fase móvil es una solución acuosa de ácido ortofosfórico al 1% (Disolvente A) y acetonitrilo (Disolvente B) con una relación de gradiente como se muestra en la tabla 2. La fase móvil fue inyectada en la columna bajo un caudal de 1mL/min y a una temperatura de 25 °C. El detector de absorbancia fue usado a una longitud de onda de 220 nm. [44]

**Tabla 2.** Relación de gradiente de la fase móvil (ácido ortofosfórico/acetonitrilo)

Tiempo [min]	A/B [%]
0	95,0/5,0
1	10,0/90,0
4	10,0/90,0
5	10,0/90,0
8	95,0/5,0
10	95,0/5,0

**2.3.2 Espectrometría de masas (MS).** Esta técnica analítica, es empleada en la identificación de los elementos presentes en una muestra, mediante un equipo que produce iones y los dispersa dependiendo de su relación masa/carga ( $m/z$ ). Los resultados de la espectrometría de masas proporcionan una mayor sensibilidad y precisión a los hechos por el HPLC<sup>[34]</sup>. La identificación de los posibles subproductos de degradación fue llevada a cabo en un espectrómetro de masas (amaZon X, Bruker, Alemania) inyectando directamente 5  $\mu$ L de la muestra, bajo una velocidad de flujo del gas nebulizador ( $N_2$ ) de 1,5 L/min y una temperatura de la fuente de iones mantenida a 200 °C. [23], [45]

### 3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

#### 3.1 PROTOCOLO DE EXTRACCIÓN DEL IBP

**3.1.1 Recristalización del IBP.** Con base en los valores reportados en la tabla 3, se puede concluir que el principio activo separado, corresponde al 53% del peso total de la pastilla. Asimismo, la extracción y purificación del IBP obtuvo una eficiencia del 81%. (ANEXO A).

**Tabla 3.** Datos de la recristalización del IBP

Peso Inicial de las tabletas [g]	Peso teórico IBP [g]	Peso real de los excipientes [g]	Peso real del IBP [g]
7,338	4,800	3,002	3,886

**3.1.2 Caracterización del IBP re-cristalizado.** En la Figura 4 se evidencia el espectro IRTF del IBP re-cristalizado (sin excipientes) así como el espectro del IBP en tabletas genéricas (con excipientes). Con el fin de comparar estos dos espectros, la Tabla 4 resume los principales picos de absorbancia identificados en el espectro infrarrojo del IBP re-cristalizado de la Figura 4.

Inicialmente, la principal diferencia entre los espectros graficados en la Figura 4 es que se identifica una banda ancha en la región de las vibraciones OH (pico 1) referente a moléculas de agua, absorbidas en el medicamento durante el proceso de re-cristalización (sin excipientes), a diferencia del espectro infrarrojo del IBP con excipientes en que no está presente. Adicionalmente, se muestra una banda fuerte en  $2954\text{ cm}^{-1}$  del IBP, el cual se asigna al estiramiento de los  $\text{CH}_3$  (*asymmetric stretching*). De igual forma un pico de alta intensidad es observado en  $1720\text{ cm}^{-1}$ , atribuido al estiramiento del carbonilo  $\text{C}=\text{O}$ , del grupo carboxilo  $\text{COOH}$  <sup>[46]</sup>, este se ensancha para el ibuprofeno recristalizado debido a que se solapa con las vibraciones del agua que aparece en aproximadamente  $1669\text{ cm}^{-1}$  y uno en  $1230\text{ cm}^{-1}$  del enlace  $\text{C}-\text{C}$  (*stretching*).

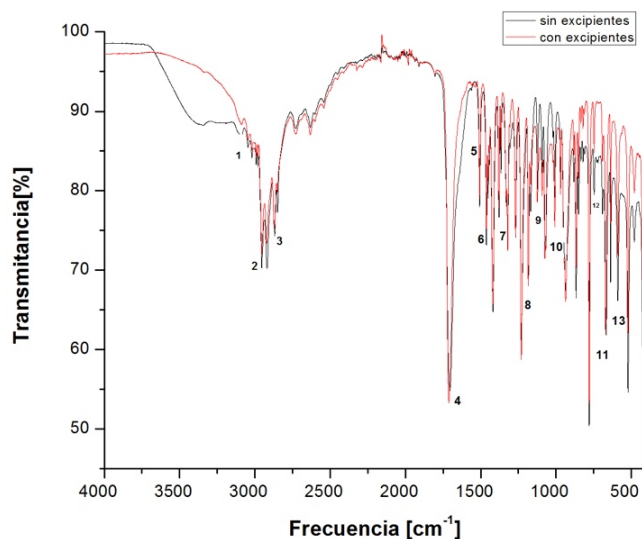
Otras de las bandas fuertes se muestran en  $779\text{ cm}^{-1}$  atribuido a la vibración del  $\text{CH}_2$  tipo *rocking*, en  $2869\text{ cm}^{-1}$  tipo *asymmetric stretching* y en  $522\text{ cm}^{-1}$  tipo *in plane*

*rocking*. Las bandas visualizados en el espectro del IBP re-cristalizado son los mismos que se identifican en el espectro IR de IBP puro (Ver ANEXO B). Por otro lado, bandas de bajo rendimiento representan grupos funcionales para la vibración C-O *stretching* (1183 cm<sup>-1</sup>) y CH<sub>2</sub> *scissoring* (1462 cm<sup>-1</sup>), valores similares se pueden identificar en los espectros de IBP con excipientes y en el de IBP de alta pureza. [47], [48]

**Tabla 4.** Frecuencias características de los grupos orgánicos presentes en el IBP re-cristalizado

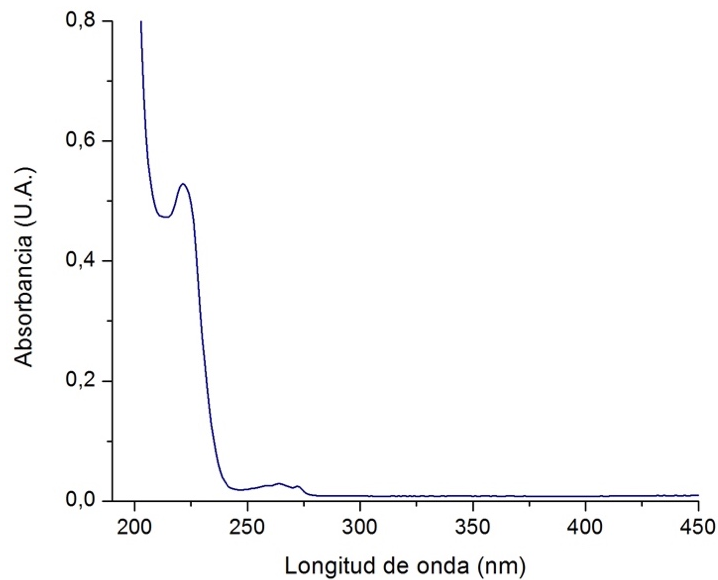
Banda	Grupo funcional [47]	Tipo de vibración [48]	Frecuencia [cm <sup>-1</sup> ]
1	OH	Estiramiento H-O-H debido a la humedad de la muestra	3301
2	CH <sub>3</sub>	<i>Asymmetrical stretching</i>	2954
3	CH <sub>2</sub>	<i>Symmetrical stretching</i>	2868
4	C=O	<i>stretching</i>	1720
5	Aromatic C=C	<i>stretching</i>	1507
6	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	<i>Asymmetrical deformation, scissoring</i>	1462
7	=C-H	<i>Plane deformation</i>	1268
8	C-C	<i>stretching</i>	1230
9	C-O	<i>stretching</i>	1184
10	CH <sub>3</sub>	<i>Rocking vibration</i>	935
11	CH <sub>2</sub>	<i>Rocking</i>	779
12	C=C ring, C-C	<i>stretching, Skeletal vibration</i>	747
13	CH <sub>2</sub>	<i>In plane rocking</i>	521

**Figura 4.** Espectro infrarrojo del IBP recristalizado



Los espectros UV-vis de la disolución acuosa de IBP (figura 5) exhiben una banda con un máximo de absorción a una longitud de onda de 221 nm, la cual corresponde al valor reportado en la literatura y será el escogido para el seguimiento de la reacción por espectroscopia UV-vis [49], [50], [51]. Esta banda se debe a la superposición de transiciones electrónicas  $\pi \rightarrow \pi^*$ , una correspondiente al grupo carbonilo y otra atribuida al grupo fenilo.[34]

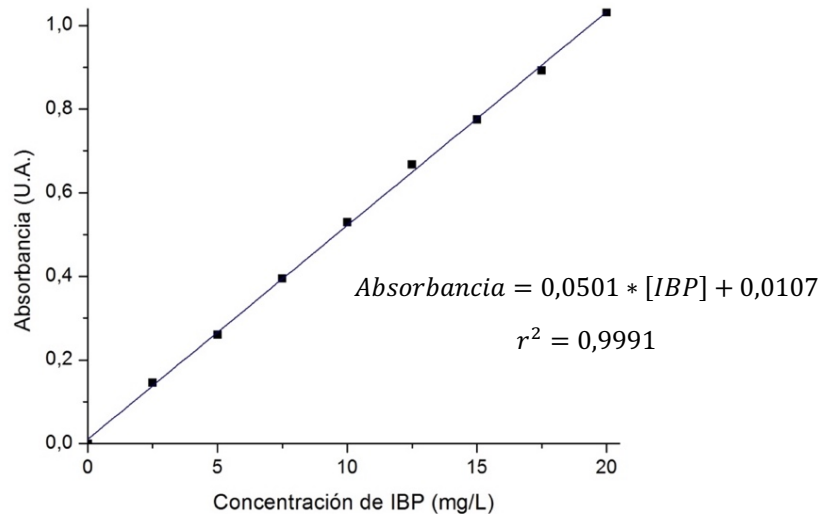
**Figura 5.** Espectro de absorbancia UV-vis de una solución acuosa de IBP a una concentración de 10mg/L



### 3.2 EVALUACIÓN DE LA DINÁMICA DE DEGRADACIÓN

**3.2.1 Curva de calibración por espectroscopia UV-vis.** En la figura 6 se observa que la concentración posee una relación lineal con la absorbancia de la banda 221 nm para las soluciones acuosas de IBP en un intervalo de concentración entre 0 y 20 mg/L. Además, el valor del coeficiente de regresión lineal obtenido es de 0,9991, corroborando que se ajusta bien a este tipo de modelo matemático. Tanto el espectro de absorbancia UV-vis, como la curva de calibración no presentaron cambios significativos una vez fue agregado el peróxido de hidrógeno como se puede observar en el ANEXO C.

**Figura 6.** Curva de calibración de disoluciones acuosas de IBP



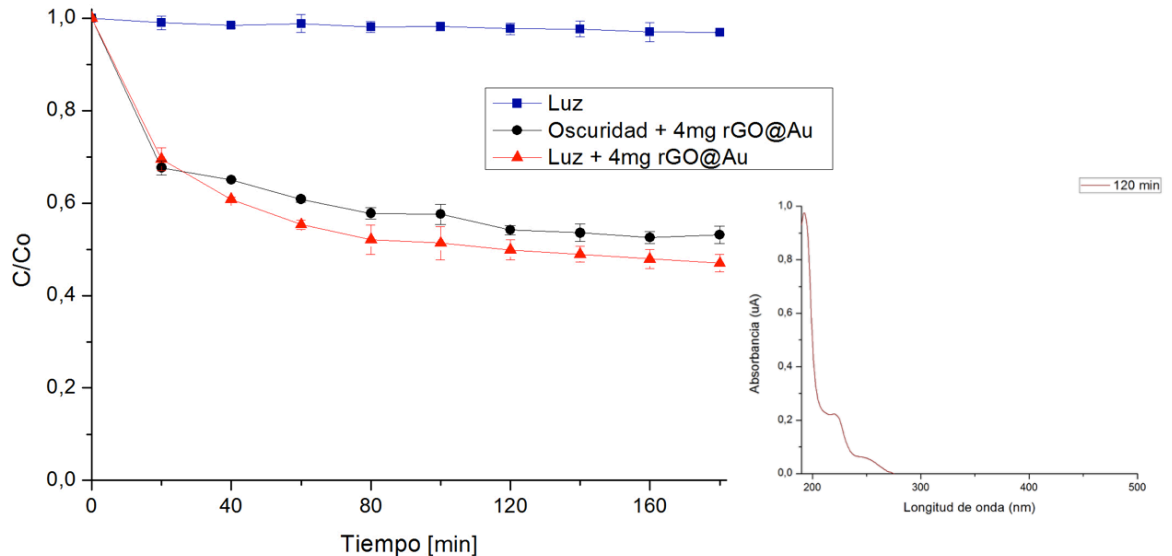
### 3.2.2 Análisis de la degradación del IBP

En la figura 7 se evidencia una disminución de la concentración del IBP con respecto a la magnitud de la misma variable al comienzo de la reacción (10 mg/L), en el transcurso de 3 h. En adición, se muestra un evidente cambio en la velocidad de remoción del medicamento debido al nanocomposito, en comparación con el proceso de fotólisis directa (Luz sin catalizador).

Igualmente se observa que para la prueba en la cual el catalizador fue puesto en oscuridad ocurre una remoción del 42% de la concentración inicial del fármaco transcurrido los primeros 80 min, debido al proceso de adsorción. A partir de este momento se presenta un comportamiento aproximadamente constante, ya que el nanocomposito alcanza la saturación. Por otro lado, cuando el rGO@Au es expuesto a la luz solar ocurre una disminución del 50% en la concentración del IBP una vez han pasado 80 min, debido probablemente a que en presencia de irradiación solar se activa el proceso catalítico por parte del nanocomposito. Sin embargo, se hace la salvedad que en los primeros 20 min, la cantidad de IBP extraído es la misma para ambos casos (30%), ya que durante ese momento ocurre un equilibrio adsorción/desorción. Adicionalmente no se observa un cambio

significativo en la banda de absorción de 221 nm, durante el desarrollo del experimento.

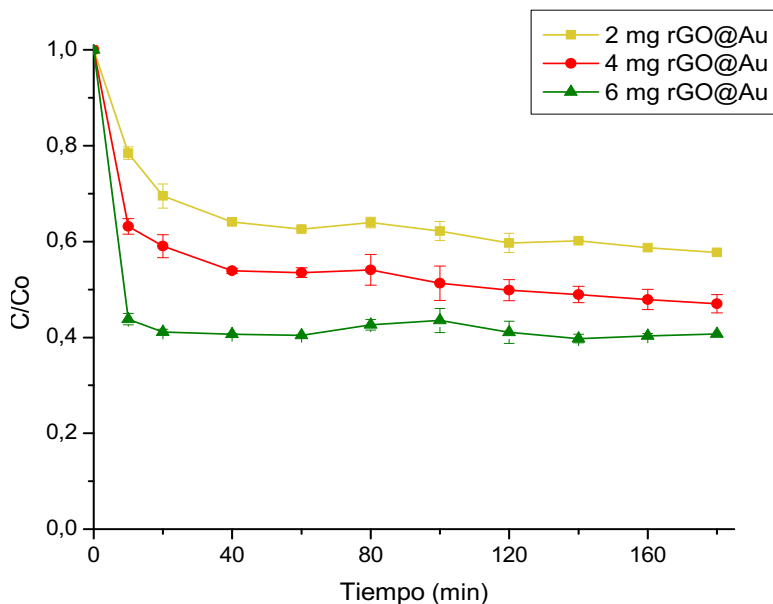
**Figura 7.** Curva de degradación del IBP bajo diferentes condiciones y el espectro UV-vis del IBP a los 120 min de reacción (Luz + 4 mg rGO@Au)



En el presente apartado se realizaron 3 pruebas, cada una de ellas con 3 réplicas para un total de 12 experimentos, con el fin de evaluar la eliminación del IBP bajo la acción del rGO@Au y cómo la concentración de este incide en dicho proceso.

En la figura 8 se observa que la concentración del nanocomposito posee una relación directamente proporcional con la disminución de la concentración del IBP. El aumento del valor de la pendiente en los primeros 40 min sugiere que al comienzo del proceso hay una mayor disponibilidad de los sitios activos en la superficie del nanocomposito a los cuales las moléculas de IBP pueden acceder sin dificultad. De igual manera, cuanto mayor es la concentración del rGO@Au superior será el número de sitios activos, por tanto, aumentará la cantidad del medicamento adsorbido y posiblemente degradado. Adicionalmente esto evidencia que no existen limitaciones difusionales en el rango de concentración trabajado. [52]

**Figura 8.** Curvas de degradación del IBP bajo diferentes concentraciones de catalizador



### 3.2.3 Análisis de la degradación del IBP con iniciador

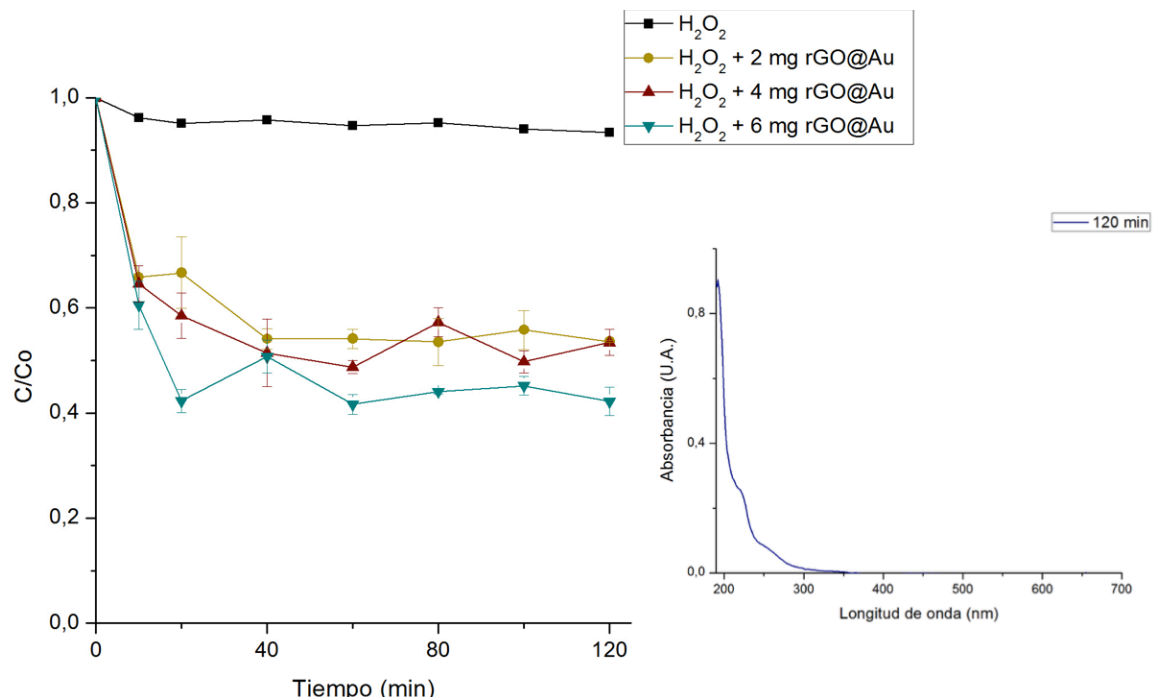
En la literatura se propone junto con el empleo del fototacalizador, el uso de diferentes tipos de iniciadores de reacción ( $S_2O_8^{2-}$ ,  $MnO_4^-$ ,  $O_3$ ,  $H_2O_2$ ) [53]–[58] para generar radicales libres ( $HO^\cdot$ ,  $O_2^\cdot$ ,  $HO_2^\cdot$ ), siendo especies altamente reactivas que poseen la capacidad de mejorar el proceso de degradación en compuestos orgánicos<sup>[7]</sup>. En el presente trabajo se emplearon 10  $\mu$ L de peróxido de hidrógeno (0,58 g/L), ya que este es un iniciador ecológico puesto que su descomposición genera solamente agua y oxígeno.

De igual forma, se continuó observando el comportamiento de la degradación del fármaco empleando espectroscopia UV-vis, cambiando la concentración del nanocomposito (0, 2, 4 y 6 mg) y adicionando el iniciador de reacción anteriormente mencionado. En la figura 9 se aprecia el cambio de la concentración del IBP con respecto al tiempo, bajo las condiciones anteriormente mencionadas. En dicha figura se muestra que el peróxido de hidrógeno en la concentración utilizada no genera por sí mismo una oxidación significativa del contaminante [59]. Sin embargo, estos resultados no son fiables, ya que como se observa en el espectro UV-vis del IBP transcurridos 120 min (figura 9), la banda de absorción se encuentra

cambiando, impidiendo la identificación del pico correspondiente a 221 nm, debido probablemente a que los subproductos generados durante la degradación absorben radiación en el mismo rango de longitud de onda del IBP, haciendo que las señales se traslapen. Por tal motivo, la reacción no puede ser seguida por la técnica empleada.

Se ha recomendado en otros estudios el empleo de HPLC para concentraciones inferiores a 6 mg/L, dando resultados más confiables a la hora de determinar si se presentaron procesos de degradación o adsorción [9], [23], [60], [61].

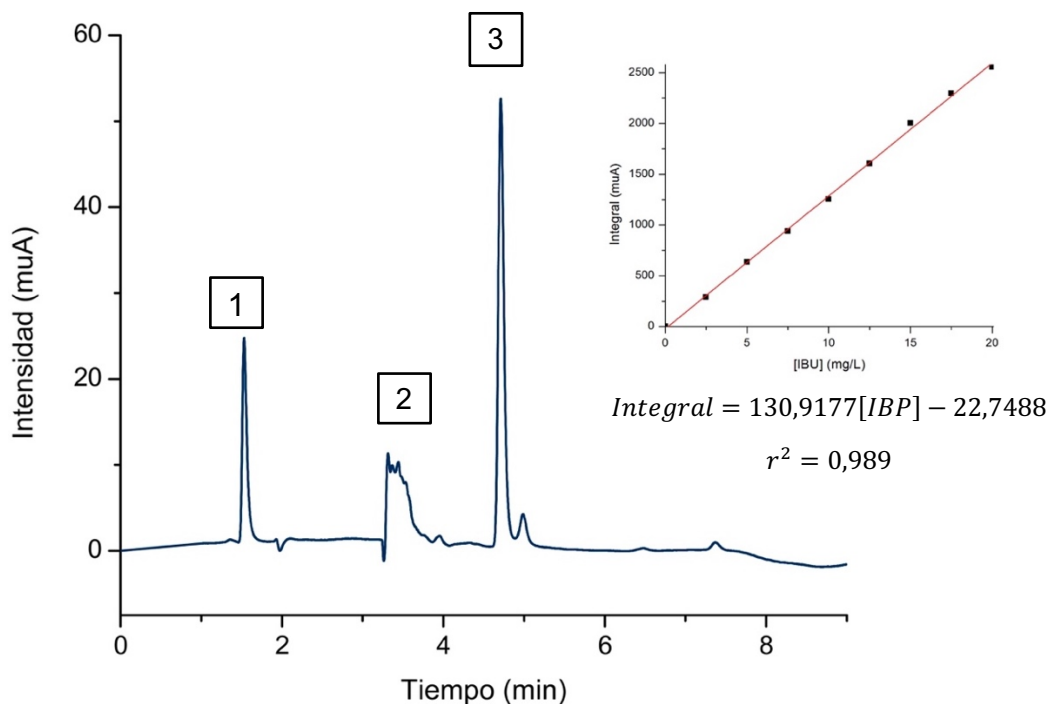
**Figura 9.** Curva de degradación del IBP bajo diferentes cantidades de catalizador más la adición 10  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y el espectro UV-vis del IBP a los 120 min de reacción ( $\text{H}_2\text{O}_2$  + 6 mg rGO@Au)



### 3.3 ANÁLISIS DE LA GENERACIÓN DE SUBPRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DEL IBP POR HPLC y MS

**3.3.1 Análisis de subproductos por HPLC.** En la figura 10 se presenta el cromatograma de la solución acuosa de IBP y peróxido de hidrógeno, apreciándose tres picos sobresalientes, de los cuales el primero corresponde al peróxido de hidrógeno y el tercero al IBP, con tiempos de retención de 1,53 y 4,70 min respectivamente. Además, el pico 2 es atribuido posiblemente al acetonitrilo, puesto que este absorbe energía en la longitud de onda empleada, así como impurezas presentes en el fármaco, ya que este no es de grado analítico. En la Figura 10 también se presenta la curva de calibración que relaciona el área bajo la curva de la intensidad (pico 3) con respecto al cambio en la concentración, donde se observa que dicho ajuste lineal posee un coeficiente de regresión adecuado.

**Figura 10.** Cromatograma representativo de una solución acuosa de IBP y el peróxido de hidrógeno a una concentración de 20 mg/L junto con su respectiva curva de calibración

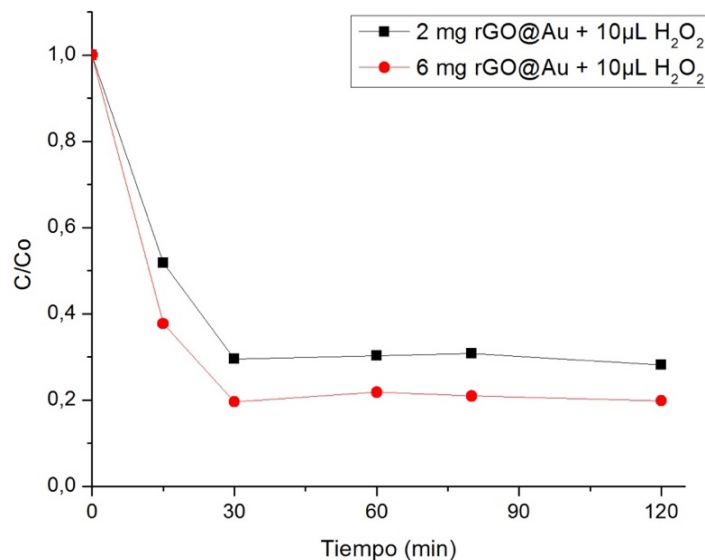


Con el fin de proporcionar un análisis más exhaustivo del proceso de remoción del IBP y formación de los subproductos, se sometió el fármaco a la degradación fotocatalítica con una concentración inicial de 10 mg/L durante 120 min, tomando

alícuotas con base en los tiempos donde el comportamiento no siguió una tendencia definida (figura 9), los cuales son 15, 30, 60, 80 y 120 min. En la figura 11 se observa el cambio de la concentración relativa del IBP ( $C/C_0$ ) utilizando dos cantidades diferente de nanocomposito bajo la luz solar y 10  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , donde después de 30 minutos de reacción bajo luz visible ocurrió una remoción del IBP de 72 y 81% empleando 2 y 6 mg de  $\text{rGO@Au}$ , respectivamente. Transcurrido este tiempo no se presentaron disminuciones significativas en la concentración del medicamento.

No obstante, en los resultados de cromatografía no se evidenciaron nuevos picos que pudieran demostrar la existencia de subproductos secundarios que se estuviesen formando durante el proceso de degradación (ANEXO D), esto debido a tres posibilidades. La primera es que se esté dando la mineralización del contaminante, lo que conlleva a que la molécula de IBP se convierta en  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . Otro proceso que se puede estar presentando es el aumento de los sitios hábiles para el proceso de adsorción, sin que se estén dando procesos de degradación secundaria y por último podría deberse a que las condiciones del análisis no permiten hacer un control o una observación precisa de los contaminantes secundarios, ya que no se cuenta con otros tipos de detectores.

**Figura 11.** Seguimiento de la dinámica de eliminación del IBP por HPLC, en una solución acuosa con peróxido de hidrógeno



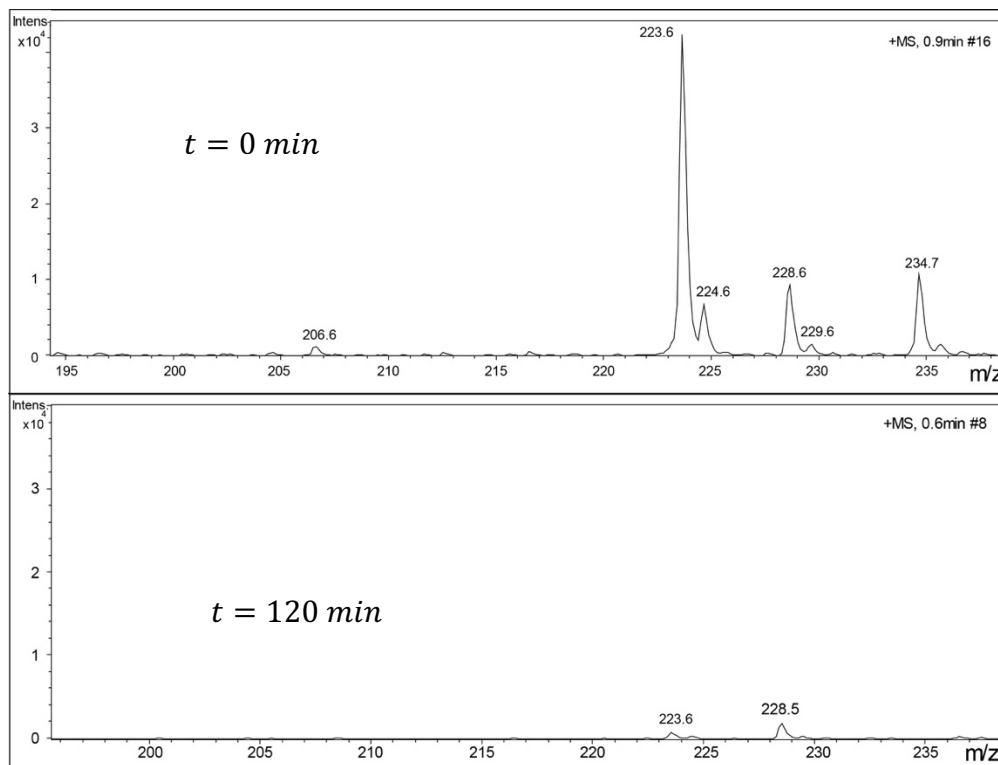
Con el fin de corroborar alguna de las hipótesis anteriormente planteadas, una vez terminada la prueba de degradación con 6 mg de rGO@Au se extrajo el sobrenadante por medio de centrifugación, después se realizó un lavado del nanocomposito con metanol durante 3h, con el fin de retirar la cantidad de IBP adsorbido por el catalizador. Posteriormente, la solución restante fue secada al vacío en el transcurso de 4h para finalmente añadir 25 mL de agua, con el objetivo de mantener la condición inicial. Esta disolución fue analizada por HPLC bajo el mismo protocolo, dando como resultado que la reducción en la concentración del IBP en 81% solo el 25% corresponde a lo adsorbido por el catalizador y el 56% a lo degradado. Por tanto, si se continua por más tiempo la reacción podría disminuir este porcentaje de adsorción y aumentar el de degradación. Por otro lado, cuando se hace la prueba en oscuridad ocurre una disminución en la concentración del IBP del 63% una vez ha transcurrido la primera hora del proceso, de ahí en adelante no se presentan variaciones significativas. En este caso, el cambio en la concentración se debe en su totalidad al proceso de adsorción, el cual alcanza su equilibrio una vez han pasado 60 min del proceso.

Esta alta capacidad fotocatalítica del nanocomposito se debe a que cuando las nanopartículas se encuentran en contacto directo con la luz solar ocurre un efecto sinérgico entre el óxido de grafeno reducido y las nanopartículas de oro. Ya que el rGO además de su gran capacidad de adsorción posee ventajas como una alta superficie, buena conductividad y movilidad de electrones <sup>[52], [62], [63]</sup>, haciendo que dicho compuesto sea un sustrato adecuado para las nanopartículas de oro, las que son responsables principalmente del proceso fotocatalítico. Las nanopartículas de oro pierden su capacidad catalítica cuando no se encuentran sobre un sustrato, ya que se aglomeran <sup>[64]</sup>. Por otra parte, la presencia del peróxido de hidrógeno en la reacción produce una mayor densidad de especies oxidantes ( $OH^-$ ,  $H_2O^*$ ,  $O_2^-$ ) responsables de la degradación del fármaco <sup>[30]</sup>.

**3.3.1 Análisis de subproductos por MS.** Con el fin de corroborar finalmente que proceso predomina (adsorción o degradación) en la disminución de la concentración del IBP empleando el nanocomposito rGO@Au se procedió a hacer un análisis cualitativo más profundo. En la figura 12 se observa el espectro de masas del IBP recristalizado en el tiempo cero y transcurrido 120 minutos del experimento. Dicha figura muestra la señal del ion molecular que corresponde a  $m/z = 206.6$   $[C_{13}H_{18}O_2]^+$  [65]. Sin embargo, el pico que posee mayor intensidad pertenece a  $m/z = 223.6$   $[C_{13}H_{18}O_2 + H_2O]^+$  la cual es una molécula de IBP hidratada producto del proceso de separación del componente activo de los demás compuestos de la pastilla. Adicionalmente, se muestra la gran disminución en la intensidad del pico base, la cual se debe al descenso de la concentración del IBP. Finalmente, la ausencia de nuevos picos en el espectro de masas transcurridos 120 min de degradación, muestra que el IBP fue mineralizado, corroborándose lo encontrado por HPLC.

Finalmente, los resultados de HPLC y MS evidencian que la no presencia de productos de degradación, muestran que del total de la concentración de IBP removido utilizando 6 mg rGO@Au y transcurrido 2 horas de reacción, el 69% fue mineralizado. Lo cual es un resultado positivo, debido a que el empleo de otros catalizadores como el  $TiO_2$ , conlleva a la formación de subproductos más recalcitrantes que el compuesto inicial [22], [26], [37].

**Figura 12.** Espectro de masas del IBP recristalizado



#### 4. CONCLUSIONES

Se extrajo satisfactoriamente el principio activo del IBP a través del protocolo de re-cristalización empleado, permitiendo un 81% de eficiencia en la recuperación del ibuprofeno. A través de la caracterización del compuesto por espectroscopia infrarroja y UV-vis se corroboró la eficiencia del protocolo de re-cristalización.

La elevada actividad fotocatalítica del nanocomposito, rGO@Au, con el iniciador es debido a la sinergia entre la capacidad de adsorción del óxido de grafeno, la de degradación del oro y el aporte de radicales hidroxilo por parte del peróxido de hidrógeno.

La adición de un iniciador al comienzo de la reacción ( $H_2O_2$ ) afecta positivamente el proceso, ya que se logran concentraciones de contaminante removidos más altas que los alcanzados sin la utilización del peróxido de hidrógeno.

## 5. RECOMENDACIONES

- Se recomienda hacer un seguimiento minuto a minuto de la degradación empleando un espectrómetro de masas, con el fin de conocer algunos subproductos con tiempos de vida cortos.

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. Huffman, “Gestión de los recursos hídricos: Resultados del sector”, 2014.
- [2] A. Fanek, E. Koncagul, y R. Connor, “Informe de las Naciones sobre los recursos hídricos en el mundo 2015, Agua para un mundo sostenible, Datos y cifras”, 2015.
- [3] R. J. Lozano, “EL UNIVERSAL, Colombia: uno de los más ricos en recursos hídricos. Bogotá, Colprensa”, *Director IDEAM*, 2011. [En línea]. Disponible en: <http://www.eluniversal.com.co/cartagena/ambiente/colombia-uno-de-los-mas-ricos-en-recursos-hidricos-18471>. [Consultado: 20-jun-2018].
- [4] D. Buitrago y A. Daza, “Contaminación en las fuentes hídricas de Colombia”, Universidad Autónoma de Colombia.
- [5] D. W. Kolpin y M. T. Meyer, “Pharmaceuticals , Hormones , and Other Organic Wastewater Contaminants in U . S . Streams , 1999 - 2000 : A National Reconnaissance”, *Environ. Sci. Technol.*, vol. 36, núm. 6, pp. 1202–1211, 2002.
- [6] BBC Mundo, “Medicamentos, los nuevos contaminantes de las agua”, *News*, 10-dic-2012.
- [7] J. Rivera-Utrilla, M. Sánchez-Polo, M. Á. Ferro-García, G. Prados-Joya, y R. Ocampo-Pérez, “Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review”, *Chemosphere*, vol. 93, núm. 7, pp. 1268–1287, 2013.
- [8] B. Halling-Sorensen *et al.*, “Occurrence, fate and effects of pharmaceuticals substance in the environment - A review”, *Chemosphere*, vol. 36, núm. 2, pp. 357–393, 1998.
- [9] A. J. Ebele, M. Abou-Elwafa Abdallah, y S. Harrad, “Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the freshwater aquatic environment”, *Emerg. Contam.*, vol. 3, núm. 1, pp. 1–16, 2017.
- [10] M. J. Gómez, M. Petrović, A. R. Fernández-Alba, y D. Barceló, “Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters”, *J. Chromatogr. A*, vol. 1114, núm. 2, pp. 224–233, 2006.
- [11] Á. Sebok, A. Vasánits-Zsigrai, G. Palkó, G. Záray, y I. Molnár-Perl, “Identification and quantification of ibuprofen, naproxen, ketoprofen and diclofenac present in waste-waters, as their trimethylsilyl derivatives, by gas chromatography mass spectrometry”, *Talanta*, vol. 76, núm. 3, pp. 642–650,

2008.

- [12] P. Verlicchi, M. Al Aukidy, A. Galletti, M. Petrovic, y D. Barceló, "Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment", *Sci. Total Environ.*, vol. 430, pp. 109–118, 2012.
- [13] J. L. Santos *et al.*, "Multi-class determination of personal care products and pharmaceuticals in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid-chromatography-tandem mass spectrometry", *Talanta*, vol. 550, núm. 2, pp. 596–601, 2012.
- [14] J. L. Zhao *et al.*, "Determination of phenolic endocrine disrupting chemicals and acidic pharmaceuticals in surface water of the Pearl Rivers in South China by gas chromatography-negative chemical ionization-mass spectrometry", *Sci. Total Environ.*, vol. 407, núm. 2, pp. 962–974, 2009.
- [15] J. L. Santos, I. Aparicio, E. Alonso, y M. Callejón, "Simultaneous determination of pharmaceutically active compounds in wastewater samples by solid phase extraction and high-performance liquid chromatography with diode array and fluorescence detectors", *Anal. Chim. Acta*, vol. 550, núm. 1–2, pp. 116–122, 2005.
- [16] D. Sedlak y D. Khiari, "Occurrence Survey of Pharmaceutically Active Compounds", *Water Res. Found.*, núm. University of California at Berkeley, 2005.
- [17] A. Pal, K. Y. H. Gin, A. Y. C. Lin, y M. Reinhard, "Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects", *Sci. Total Environ.*, vol. 408, núm. 24, pp. 6062–6069, 2010.
- [18] M. Janet *et al.*, "Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos", *Prod. + Limpia*, vol. 7, núm. 2, pp. 52–73, 2012.
- [19] M. Petrović, S. Gonzalez, y D. Barceló, "Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water", *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 22, núm. 10, pp. 685–696, 2003.
- [20] I. Maldonado Rubio, S. Suarez Gil, y N. García Miranda, *Degradación de contaminantes emergentes mediante TiO2 inmovilizado e Irradiación Solar*. Madrid (España), 2015.
- [21] R. Zanella, "Aplicación de los nanomateriales en catálisis", *MundoNano*, vol. 7, núm. 12, pp. 66–82, 2014.
- [22] R. K. Szabó, C. S. Megyeri, E. Illés, K. Gajda-Schranz, P. Mazellier, y A. Dombi, "Phototransformation of ibuprofen and ketoprofen in aqueous solutions", *Chemosphere*, vol. 84, núm. 11, pp. 1658–1663, 2011.

- [23] J. C. C. Da Silva, J. A. R. Teodoro, R. J. D. C. F. Afonso, S. F. Aquino, y R. Augusti, "Photolysis and photocatalysis of ibuprofen in aqueous medium: Characterization of by-products via liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry and assessment of their toxicities against *Artemia Salina*", *J. Mass Spectrom.*, vol. 49, núm. 2, pp. 145–153, 2014.
- [24] L. E. Jacobs, R. L. Fimmen, Y. P. Chin, H. E. Mash, y L. K. Weavers, "Fulvic acid mediated photolysis of ibuprofen in water", *Water Res.*, vol. 45, núm. 15, pp. 4449–4458, 2011.
- [25] F. H. Li *et al.*, "Photodegradation of ibuprofen under UV-VIS irradiation: Mechanism and toxicity of photolysis products", *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, vol. 94, núm. 4, pp. 479–483, 2015.
- [26] G. Ruggeri, G. Ghigo, V. Maurino, C. Minero, y D. Vione, "Photochemical transformation of ibuprofen into harmful 4-isobutylacetophenone: Pathways, kinetics, and significance for surface waters", *Water Res.*, vol. 47, núm. 16, pp. 6109–6121, 2013.
- [27] W. Hou y S. B. Cronin, "A review of surface plasmon resonance-enhanced photocatalysis", *Adv. Funct. Mater.*, vol. 23, núm. 13, pp. 1612–1619, 2013.
- [28] R. Guerrero, "Explorando la estructura de péptidos conjugados a nanopartículas metálicas", Universidad de Chile, 2008.
- [29] X. Zheng *et al.*, "Laser-induced growth of monodisperse silver nanoparticles with tunable surface plasmon resonance properties and a wavelength self-limiting effect", *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, núm. 41, pp. 14962–14967, 2007.
- [30] M. Aslam, I. M. I. Ismail, S. Chandrasekaran, y A. Hameed, "Morphology controlled bulk synthesis of disc-shaped WO<sub>3</sub> powder and evaluation of its photocatalytic activity for the degradation of phenols", *J. Hazard. Mater.*, vol. 276, pp. 120–128, 2014.
- [31] I. M. Paul, S. A. Sturgis, C. Yang, L. Engle, H. Watts, y C. M. Berlin, "Efficacy of Standard Doses of Ibuprofen Alone, Alternating, and Combined With Acetaminophen for the Treatment of Febrile Children", *Clin. Ther.*, vol. 32, núm. 14, pp. 2433–2440, 2010.
- [32] L. Ferrando-Climent *et al.*, "Comprehensive study of ibuprofen and its metabolites in activated sludge batch experiments and aquatic environment", *Sci. Total Environ.*, vol. 438, pp. 404–413, 2012.
- [33] A. R. Romero Bohórquez, "Manual Prácticas de Laboratorio II de Química Orgánica", *Univ. Ind. Santander*, núm. Escuela de química, 2012.
- [34] S. R. C. Douglas A. Skoog, F. James Holler, "Principios de análisis instrumental", vol. 6. p. 1011, 2008.
- [35] National Center for Biotechnology Information, "CID=3672", *PubChem*

*Compound Database*. [En línea]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3672>. [Consultado: 18-jun-2018].

- [36] N. Ratola, A. Cincinelli, A. Alves, y A. Katsoyiannis, "Occurrence of organic microcontaminants in the wastewater treatment process. A mini review", *J. Hazard. Mater.*, vol. 239–240, pp. 1–18, 2012.
- [37] R. B. Arthur, J. L. Bonin, L. P. Ardill, E. J. Rourk, H. H. Patterson, y E. A. Stemmler, "Photocatalytic degradation of ibuprofen over BiOCl nanosheets with identification of intermediates", *J. Hazard. Mater.*, vol. 358, núm. June, pp. 1–9, 2018.
- [38] E. Bilgin Simsek, B. Kilic, M. Asgin, y A. Akan, "Graphene oxide based heterojunction TiO<sub>2</sub>–ZnO catalysts with outstanding photocatalytic performance for bisphenol-A, ibuprofen and flurbiprofen", *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 59, pp. 115–126, 2018.
- [39] S. E. Castellanos Jerez, "Funcionalización de óxido de grafeno para la remoción de colorantes presentes en aguas industriales textiles", Univesidad Industrial de Santander, 2018.
- [40] A. Achilleos, E. Hapeshi, N. P. Xekoukoulotakis, D. Mantzavinou, y D. Fatta-Kassinos, "UV-A and solar photodegradation of ibuprofen and carbamazepine catalyzed by TiO<sub>2</sub>", *Sep. Sci. Technol.*, vol. 45, núm. 11, pp. 1564–1570, 2010.
- [41] M. Papamija y V. Sarria, "Degradación fotocatalítica del ibuprofeno empleando dióxido de titanio. (Spanish)", *Photocatalytic Degrad. Ibuprofen Using Titan. Dioxide.*, núm. 31, pp. 47–53, 2010.
- [42] M. Kwon *et al.*, "Comparative evaluation of ibuprofen removal by UV / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and UV / S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes for wastewater treatment", *Chem. Eng. J.*, vol. 269, pp. 379–390, 2015.
- [43] I. K. Konstantinou y T. A. Albanis, "TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: Kinetic and mechanistic investigations: A review", *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 49, núm. 1, pp. 1–14, 2004.
- [44] V. R. Babu Vemula y P. Kumar Sharma, "Gradient High Performance Liquid Chromatography Method Development and Validation for Simultaneous Determination of Phenylephrine and Ibuprofen in Tablet", vol. 13, núm. June, pp. 967–974, 2014.
- [45] J. Choina, H. Kosslick, C. Fischer, G. U. Flechsig, L. Frunza, y A. Schulz, "Photocatalytic decomposition of pharmaceutical ibuprofen pollutions in water over titania catalyst", *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 129, pp. 589–598, 2013.
- [46] J. Ronco–CONICET, "Desarrollo y validación del análisis cuantitativo de ibuprofeno en comprimidos por espectroscopia infrarroja", *Acta Farm.*

*Bonaer.*, vol. 23, núm. 4, pp. 527–532, 2004.

- [47] M. Acharya, S. Mishra, R. N. Sahoo, y S. Mallick, “Infrared spectroscopy for analysis of co-processed ibuprofen and magnesium trisilicate at milling and freeze drying”, *Acta Chim. Slov.*, núm. Usp 28, pp. 45–54, 2017.
- [48] M. Newa *et al.*, “Preparation and evaluation of immediate release ibuprofen solid dispersions using polyethylene glycol 4000.”, *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 31, núm. 5, pp. 939–945, 2008.
- [49] J. L. Santos Morcillo, “ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS FARMACOLÓGICOS EN LOS PROCESOS CONVENCIONALES DE DEPURACIÓN DE AGUAS RESIDUALES URBANAS”, Universidad de Sevilla, 2006.
- [50] P. Dhartarkar, R. Kalamkar, S. Saoji, S. Ingle, S. Atram, y M. D. Game, “Development and validation of uv spectrophotometric method for estimation of dexibuprofen in bulk and dosage form”, *Der Pharma Chem.*, vol. 3, núm. 4, pp. 361–366, 2011.
- [51] J. L. Packer, J. J. Werner, D. E. Latch, K. McNeill, y W. A. Arnold, “Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibrac acid, and ibuprofen”, *Aquat. Sci.*, vol. 65, núm. 4, pp. 342–351, 2003.
- [52] N. Umbreen, S. Sohni, I. Ahmad, N. U. Khattak, y K. Gul, “Self-assembled three-dimensional reduced graphene oxide-based hydrogel for highly efficient and facile removal of pharmaceutical compounds from aqueous solution”, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 527, pp. 356–367, 2018.
- [53] R. Dou *et al.*, “Bisulfite assisted photocatalytic degradation of methylene blue by Ni-Fe-Mn oxide from MnO<sub>4</sub>intercalated LDH”, *Appl. Clay Sci.*, vol. 161, núm. February, pp. 235–241, 2018.
- [54] Q. Wu, H. Shi, C. D. Adams, T. Timmons, y Y. Ma, “Oxidative removal of selected endocrine-disruptors and pharmaceuticals in drinking water treatment systems , and identi fi cation of degradation products of triclosan”, *Sci. Total Environ.*, vol. 439, pp. 18–25, 2012.
- [55] H. Lachheb, C. Guillard, H. Lassoued, M. Haddaji, M. Rajah, y A. Houas, “Photochemical oxidation of styrene in acetonitrile solution in presence of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>and ZnO/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>”, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, vol. 346, pp. 462–469, 2017.
- [56] T. Liu, X. Li, X. Yuan, Y. Wang, y F. Li, “Enhanced visible-light photocatalytic activity of a TiO<sub>2</sub>hydrosol assisted by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: Surface complexation and kinetic modeling”, *J. Mol. Catal. A Chem.*, vol. 414, pp. 122–129, 2016.
- [57] M. Kwon *et al.*, “Comparative evaluation of ibuprofen removal by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>and

- UV/S2O8<sup>2-</sup>-processes for wastewater treatment”, *Chem. Eng. J.*, vol. 269, pp. 379–390, 2015.
- [58] F. Yuan, C. Hu, X. Hu, J. Qu, y M. Yang, “Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>”, *Water Res.*, vol. 43, núm. 6, pp. 1766–1774, 2009.
- [59] V. Yargeau, N. Sabri, y K. Hanna, “Chemical oxidation of ibuprofen in the presence of iron species at near neutral pH”, *Sci. Total Environ.*, vol. 427–428, pp. 382–389, 2012.
- [60] G. Caviglioli, P. Valeria, P. Brunella, C. Sergio, A. Attilia, y B. Gaetano, “Identification of degradation products of Ibuprofen arising from oxidative and thermal treatments”, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 30, núm. 3, pp. 499–509, 2002.
- [61] Z. Han, L. Lu, L. Wang, Z. Yan, y X. Wang, “Development and Validation of an HPLC Method for Simultaneous Determination of Ibuprofen and 17 Related Compounds”, *Chromatographia*, vol. 80, núm. 9, pp. 1353–1360, 2017.
- [62] L. Jothinathan y J. Hu, “Kinetic evaluation of graphene oxide based heterogenous catalytic ozonation for the removal of ibuprofen”, *Water Res.*, vol. 134, pp. 63–73, 2018.
- [63] F. Lv, H. Wang, Z. Li, Q. Zhang, X. Liu, y Y. Su, “Fabrication and photocatalytic ability of an Au/TiO<sub>2</sub>/reduced graphene oxide nanocomposite”, *Front. Environ. Sci. Eng.*, vol. 12, núm. 1, pp. 1–6, 2018.
- [64] L. F. Velasco, V. Maurino, E. Laurenti, I. M. Fonseca, J. C. Lima, y C. O. Ania, “Photoinduced reactions occurring on activated carbons. A combined photooxidation and ESR study”, *Appl. Catal. A Gen.*, vol. 452, pp. 1–8, 2013.
- [65] M. A. Zayed, M. F. Hawash, M. A. Fahmey, y A. M. M. El-Gizouli, “Investigation of ibuprofen drug using mass spectrometry, thermal analyses, and semi-empirical molecular orbital calculation”, *J. Therm. Anal. Calorim.*, vol. 108, núm. 1, pp. 315–322, 2012.

## ANEXOS

### Anexo A. Registro fotográfico del montaje para re-cristalización de IBP

Figura A1. Maceración de cápsulas genéricas de IBP 800 mg Genfar



Figura A2. a) Disolución de medicamento en acetato de etilo bajo agitación (160 rpm) y temperatura (60°C). b) Filtración de excipientes

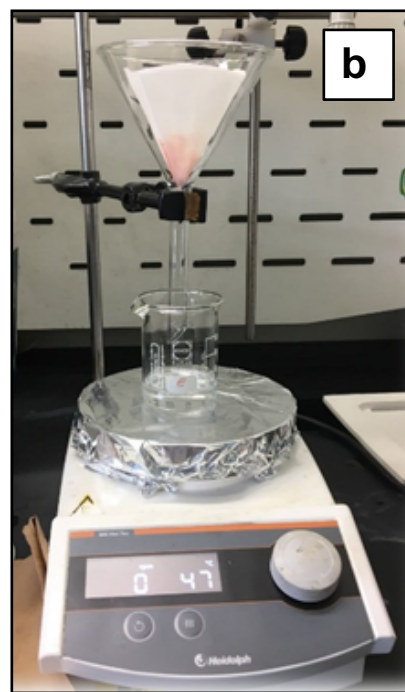
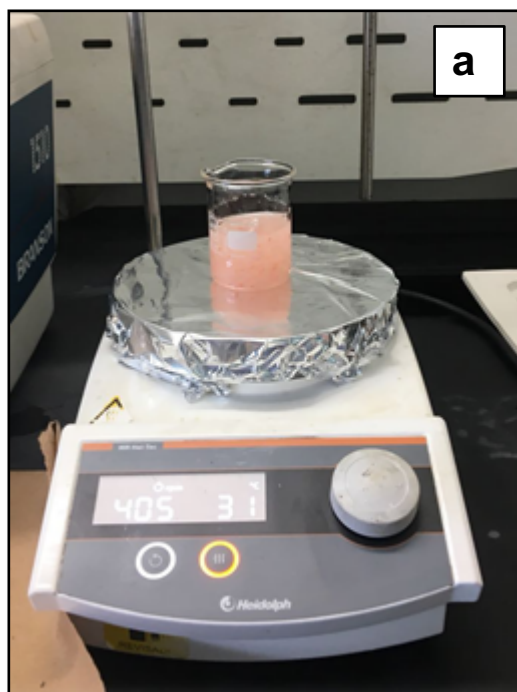
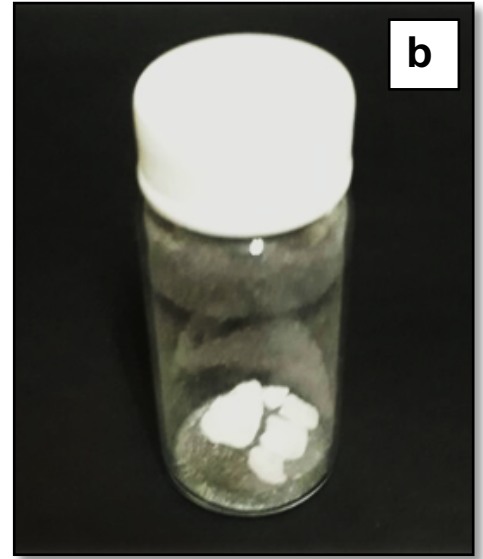
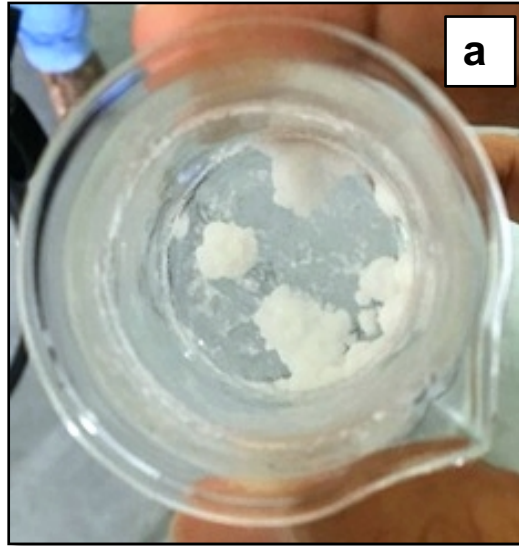


Figura A3. a) Nucleación del IBU, b) IBP Re-cristalizado



## Anexo B. Caracterización del IBP por espectroscopia infrarroja

En el anexo B, se presenta el espectro infrarrojo del IBP una vez fue recristalizado, junto con los valores de número de onda para los picos en los cuales la transmitancia es alta.

Figura B1. Espectro Infrarrojo de IBP puro [SIGMA-ALDRICH]

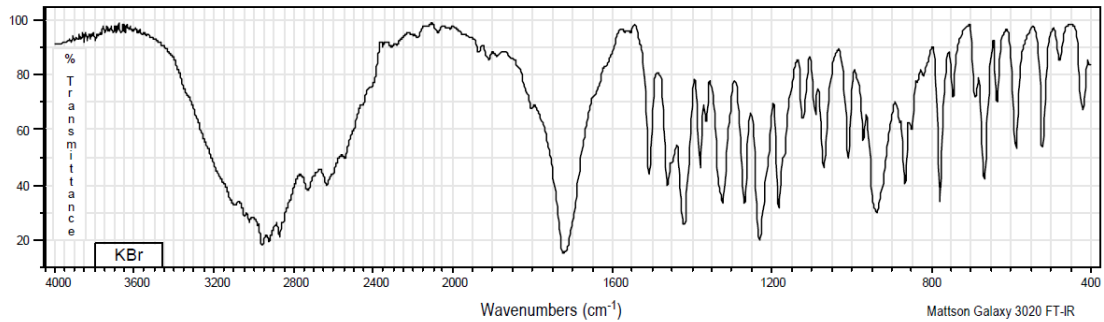
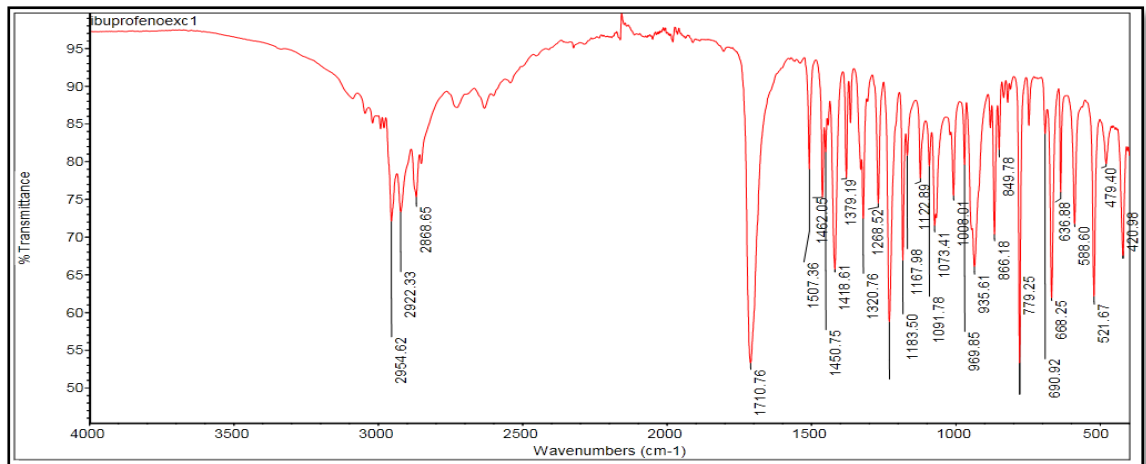
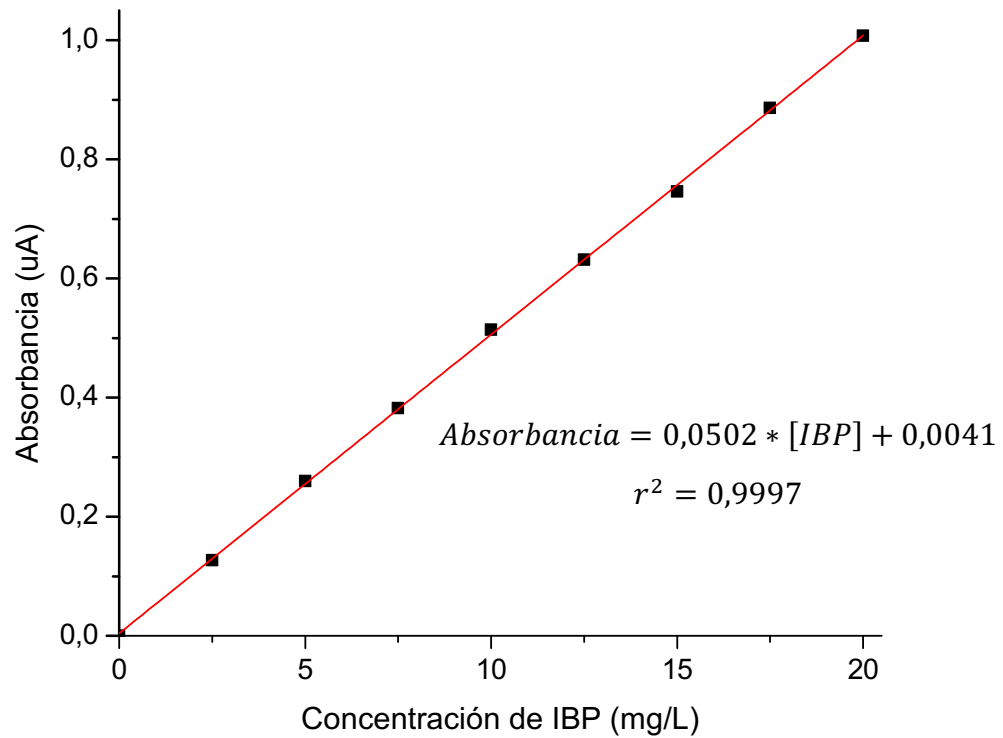


Figura B2. Espectro Infrarrojo de IBP tabletas (con excipientes)



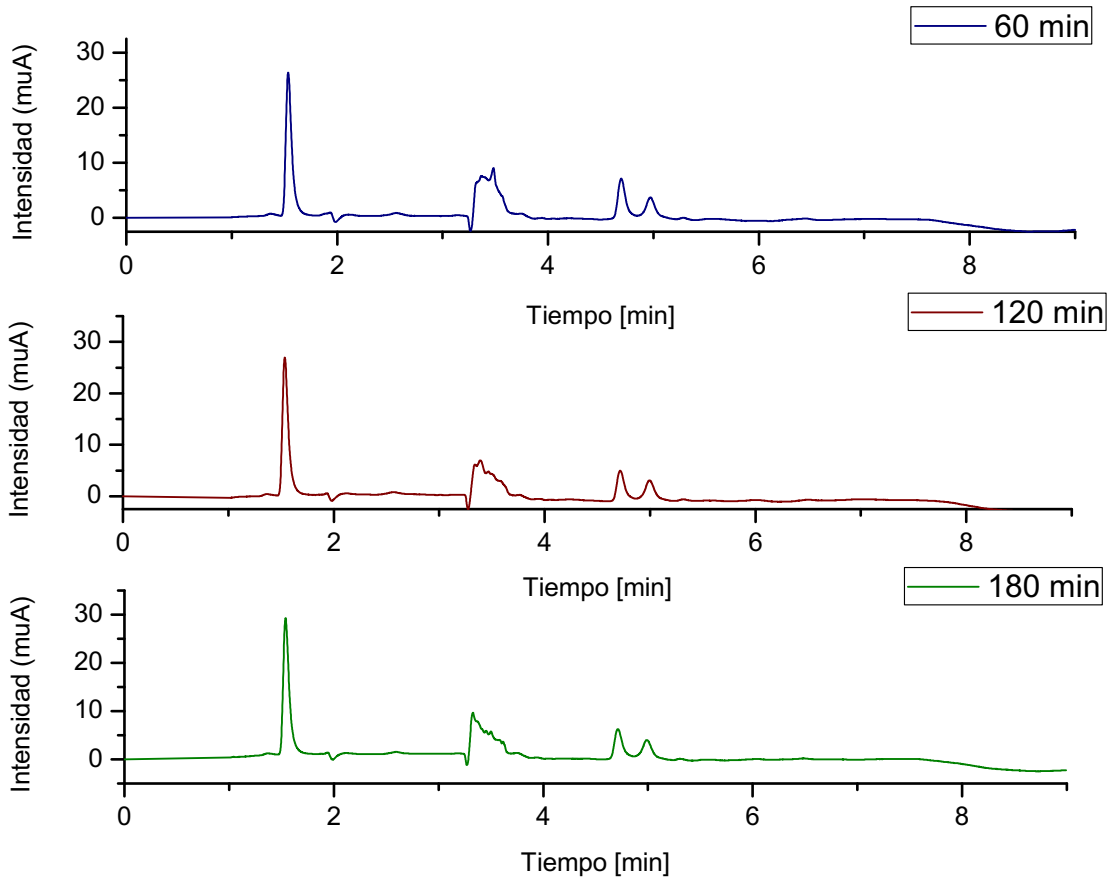
**Anexo C. Curva de calibración IBP en una solución acuosa con peróxido de hidrógeno.**

El anexo C, corresponde a la curva de calibración hecha mediante espectroscopia UV-vis. Con el fin de calcular la concentración del fármaco a medida que ocurre el proceso de extracción.



#### Anexo D. Cromatograma del IBP bajo diferentes tiempos de degradación.

A Continuación, se muestra los cromatogramas transcurrido 60, 120 y 180 min de puesta en marcha el experimento. Igualmente se observa que no se presenta ninguna señal nueva correspondiente a algún producto de degradación.



## Anexo E. Espectro de masas del IBP

A continuación, se observa los espectros de masas para un rango de  $m/z$  más amplio que el mostrado en la sección 3.3.1. Adicionalmente se muestra la gran disminución en la intensidad del pico base, en contraste con el valor casi constante de las demás señales, las cuales se deben a contaminación al interior del equipo.

